

**TESTING OF BACTERIAL RESISTANCE IN URINE OF UTI PATIENTS TO
LEVOFLOXACIN AND CIPROFLOXACIN ANTIBIOTICS IN MAKASSAR PRODIA CLINIC
LABORATORY**

**UJI RESISTENSI BAKTERI PADA URIN PENDERITA ISK TERHADAP ANTIBIOTIK
LEVOFLOXACIN DAN CIPROFLOXACIN DI LABORATORIUM KLINIK PRODIA
MAKASSAR**

Asmawiah Rame^{1)*}, Vector Stephen Dewangga¹⁾

*STIKES Nasional, Jl. Solo Baki Kwarasan, Sukoharjo, Indonesia

*3212029@student.stikenas.ac.id

ABSTRACT

Urinary tract infection (UTI) is a clinical condition due to the proliferation of microorganisms that cause inflammation in the urinary tract and cause bacteriuria. Bacterial resistance to antibiotics continues to change, so research is carried out on the level of resistance to certain antibiotics in order to facilitate the treatment of UTI. Urine culture examination includes culturing the suspect bacteria, identifying and testing the antibiotics ciprofloxacin and levofloxacin. This study uses a descriptive research design. The sample of this study was 27 samples taken from patients who had been diagnosed with UTI and underwent therapy from a doctor. The results of the study of bacteria causing UTI resistance to the antibiotic levofloxacin 41%, and to the antibiotic ciprofloxacin 44%. Streptococcus agalactiae bacteria were found to be antibiotic resistant to levofloxacin and ciprofloxacin 37.5%, Escherichia coli was found to be antibiotic resistant to levofloxacin and ciprofloxacin 50%, Staphylococcus aureus was to be antibiotic resistant to levofloxacin 0% and ciprofloxacin 25%, and to floxacin to the antibiotic floxacin 25%, to be antibiotic resistant to floxacin. Streptococcus pyogenes was found to be 0% resistant to levofloxacin and ciprofloxacin antibiotics, and to Klebsiella oxytoca and Enterococcus faecalis were found to be 100% resistant.

Keywords: UTI, urine, urine culture, ciprofloxacin, levofloxacin

ABSTRAK

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah keadaan klinis akibat berkembang biaknya mikroorganisme yang menyebabkan inflamasi pada saluran kemih dan menimbulkan bakteriuria. Resistensi bakteri terhadap antibiotik terus mengalami perubahan sehingga dilakukan penelitian tentang tingkat resistensi pada antibiotik tertentu demi memudahkan terapi terhadap penyakit ISK. Pemeriksaan kultur urin meliputi membiakan bakteri tersangka, mengidentifikasi dan malakuakn uji kepekaan terhadap antibiotik ciprofloxacin dan levofloxacin. Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif. Sampel penelitian ini sebanyak 27 sampel yang diambil dari pasien yang sudah terdiagnosa ISK dan mengalami terapi dari dokter. Hasil penelitian diperoleh bakteri penyebab ISK resistensi terhadap antibiotik levofloxacin 41 %, dan terhadap antibiotik ciprofloxacin 44 %. Pada bakteri *Streptococcus agalactiae* didapatkan resisten antibiotik levofloxacin dan ciprofloxacin 37,5%, *Escherichia coli* didapatkan resisten antibiotik levofloxacin dan ciprofloxacin 50%, *Staphylococcus aureus* didapatkan resisten antibiotik levofloxacin 0% dan ciprofloxacin 25%, *Pseudomonas aeruginosa* didapatkan resisten antibiotik levofloxacin dan ciprofloxacin 67%, *Streptococcus pyogenes* didapatkan resisten antibiotik levofloxacin dan ciprofloxacin 0%, serta untuk *Klebsiella oxytoca* dan *Enterococcus faecalis* didapatkan resisten 100%.

Kata kunci: ISK, Urin, Kultur urin, Ciprofloxacin, Levofloxacin

PENDAHULUAN

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan infeksi akibat berkembang biaknya mikroorganisme pada saluran kemih bagian atas atau bagian bawah manusia. Saluran kemih berfungsi menyalurkan urin yang berasal dari hasil filtrasi darah dalam pembuluh darah di ginjal yang kemudian mengalir ke ureter hingga ke kandung kemih. Urin disimpan dikandung kemih sampai dibuang lewat uretra dalam mekanisme berkemih. Sinusitis merupakan infeksi saluran kemih bawah (kandung kemih), Poelonefritis merupakan infeksi saluran kemih atas (ginjal), dan Uretritis merupakan infeksi pada uretra. Mikroorganisme bisa masuk lewat uretra saat berkemih dan kemudian mikroorganisme ini bisa menyebar ke saluran bagian atas hingga ke kandung kemih dan mencapai ginjal. Penyebab lainya juga berupa aktifitas seksual, alat kontrol kehamilan, menopause, kateter, saluran kemih abnormal, masalah imunitas, serta batu saluran kemih. Berdasarkan data dari departemen kesehatan Republik Indonesia, penderita infeksi saluran kemih (ISK) di Indonesia berjumlah 90-100 kasus per 100.000 penduduk per tahun atau sekitar 180.000 kasus baru per tahun (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014). Menurut *National Kisney and Urologic Diseases Information Clearinghouse* (NKUDIC), ISK merupakan penyakit infeksi kedua tersering setelah infeksi saluran pernafasan dan sebanyak 8,3 juta kasus dilaporkan per tahun (WHO, 2013). Pengobatan ISK perlu menggunakan antibiotik yang disesuaikan dengan penyebab infeksi. Beberapa kasus merespon dengan antibiotik jangka pendek, sementara lain membutuhkan antibiotik yang memiliki spektrum atau zona hambat yang lebih luas, sehingga sering ditemukan adanya bakteri yang resisten terhadap beberapa antibiotik. Pengobatan ISK perlu diagnosis yang kuat untuk membatasi morbiditas dan mortalitas terkait dan menghindari penggunaan antibiotik yang lama atau tidak perlu. Kemajuan, pengembangan tes diagnostik, dan pengenalan agen antibiotik baru telah memungkinkan dokter untuk menyesuaikan pengobatan spesifik pada setiap pasien (Tanagho dan McAnisch, 2008). Informasi mengenai obat yang telah resisten terhadap bakteri patogen yang banyak menginfeksi di masyarakat masih belum banyak dilaporkan di Indonesia dibandingkan dengan negara-negara maju, padahal diketahui berbagai jenis antibiotik telah digunakan sebagai

pemacu pengobatan terhadap infeksi bakteri sehingga perlu diwaspadai munculnya resistensi bakteri akibat dari penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui spesies bakteri aerob penyebab infeksi dan uji resistensinya terhadap antibiotik levofloxacin dan ciprofloxacin dengan cara mengidentifikasi sampel urin dengan kultur dan dilanjutkan uji kepekaan antibiotik levofloxacin dan ciprofloxacin pada pasien ISK yang diperiksakan di laboratorium klinik Prodia Makassar. Hal ini penting untuk menunjang diagnose/klinisi dokter dan mengevaluasi pengobatan pasien ISK.

Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui jenis-jenis bakteri dan tingkat resistensinya terhadap antibiotik levofloxacin dan ciprofloxacin pada sampel urin terhadap pasien ISK di Laboratorium Klinik Prodia Makassar.

METODOLOGI PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Klinik Prodia Makassar pada bulan Desember 2021 - Maret 2022 (4 bulan). Subjek penelitian berupa urin segar pancaran tengah (clean-catch midstream) pada pasien ISK di Laboratorium Klinik Prodia.

Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini termasuk dalam penelitian deskriptif untuk mengemukakan jenis bakteri dari hasil identifikasi dan tingkat resistensi antibiotik levofloxacin dan ciprofloxacin sampel urin pada pasien ISK di Laboratorium Klinik Prodia Makassar

Instrumen Penelitian

Alat dan Bahan dalam penelitian ini adalah Biological Safety Cabinet (BSC) Class II Type A2; objek glass dan deck glass; mikroskop; vortex; calibrated loop 1 ul; ose; swab kapas steril disposable, pimset, pembakar spiritus; inkubator; jangka sorong. Gram set colour; Media Chromagar Orientation; IDE ASE; Koagulase Test; Navibiocin disk; Optocin disk; Bacitracin disk; Api manual 20E; Oxidase test; Suspensi medium Nacl 0,85% 3 ml. Media Muller Hilton Agar/Muller Hilton Sheep

Blood $\pm 5\%$ Agar; disk cakram antibiotik levofloxacin

positif. Jika kertas berubah warna menjadi ungu muda maka tes oksidase negatif.

Cara Kerja

1. Kocok sampel urine sampai homogen
2. Setelah homogen, buka tutup pot urine dan dengan menggunakan calibrated loop steril 1 ul (0.001 ml) celupkan calibrate loop secara vertikal loop dilakukan sampai pada batas tertentu, kemudian keluarkan calibrated loop secara vertikal juga. Celupkan kebalikan calibrated loop dan buat hapusan di objek glass untuk dilakukan pewarnaan gram.
3. Inokulasi urine ke media Chromagar Orientation secara aseptik dengan menggunakan calibrated loop 1 ul (0.001ml) tadi dengan cara membuat garis ditengah media Chromagar orientation dari atas hingga kebawah lalu gosokkan urine secara merata dari bagian atas media pada seluruh permukaan agar.
4. Inkubasi 37°C selama 18-24 jam. Jika setelah diinkubasi selama 24 jam tidak ada pertumbuhan atau bentuk koloni yang tumbuh kecil sekali maka perlu inkubasi ulang selama 24 jam.
5. Amati ada tidaknya pertumbuhan pada media Chromagar Orientation. Jika terdapat pertumbuhan maka lakukan hitung jumlah kuman yang tumbuh pada agar tersebut, lakukan pengecatan gram, Identifikasi koloni tersangka.
6. Hari selanjutnya ditemukan koloni sejumlah ≥ 10.000 maka dilakukan pengecatan gram untuk menentukan tindakan pengujian selanjutnya. Jika coccus gram positif, dilanjutkan pengujian katalase untuk menentukan *Stahpylococcus* atau *Streptococcus*. Jika batang gram negatif di sub kultur di Mac conkey untuk memurnikan bakteri kemudian dilanjutkan untuk pengujian Oksidase dan Api 20 E. Cara pengujian tes sebagai berikut :

a. Katalase

Siapkan reagen katalase (IDE Ase) dan objek glass, teteskan satu tetes sekitar 50 ul pada objek glass, kemudian ambil tersangka koloni secara aseptik dengan ose kemudian amati yang terjadi. Jika menimbulkan buih menandakan positif katalase, jika tidak menimbulkan buih menandakan negatif katalase.

b. Oksidase

Siapkan reagen oksidase berupa kertas oksidase, ambil secara aseptik tersangka koloni dengan menggunakan ose kemudian tempelkan pada kertas oksidase, lalu amati dalam 10 detik. Jika warna kertas berubah menjadi dark ungu atau ungu kebiru-biruan maka tes oksidase

c. Api 20 E

Siapkan rstrip eagen Api 20 E, Nacl 0,85% medium suspensi, inkubasi box, PSIPettes, mineral oil, dan reagen tambahan (TDA, VP1 dan VP2, IND). secara aseptik ambil sedikit bakteri dari sub kultur kemudian buat suspensi di nacl 0,85% dengan kekeruhan 0,5 McFarland. Pipet suspensi dengan menggunakan PSIPettes pada strip disetiap sumur-sumur pada strip kurang lebih 100 ul. Tambahkan mineral oil pada sumur yang ada garis bawahnya. Inkubasi pada suhu 35-37°C selama 18-24 jam. Keesokan harinya amati perubahan warna.

7. Tentukan hasil identifikasi tersangka koloni
8. Setelah ditentukan spesies koloni, maka dilakukan uji resistensi dengan cara uji kepekaan terhadap levofloxacin dan ciprofloxacin.
9. Siapkan media muller hilton agar atau muller hilton darah 5% agar.
10. Buat suspensi koloni dengan NaCl 0,85% dengan kekeruhan 0,5 Mc farland kemudian dengan menggunakan kapas lidi steril oleskan keseluruhan permukaan muller hilton dan biarkan selama 5-15 menit sampai agak mengering.
11. Dengan menggunakan pinset ambil cakram antibiotik levofloxacin dan diletakkan pada permukaan agar dan tekan sedikit agar mengadakan kontak dengan agar.
12. Inkubasi selama 18-24 jam pada suhu 35-37°C.
13. Setelah inkubasi, lempeng agar diamati dengan melihat pertumbuhan dan zona hambat diukur dengan jangka sorong dan dibandingkan dengan tabel CSLI (TQA, 2015).

Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini disajikan secara deskriptif dan data disajikan dalam bentuk tabel, diagram dan dinarasikan, kemudian dipersentasekan. Rumus yang digunakan adalah sebagai berikut :

$$X = \frac{N \times 100\%}{n}$$

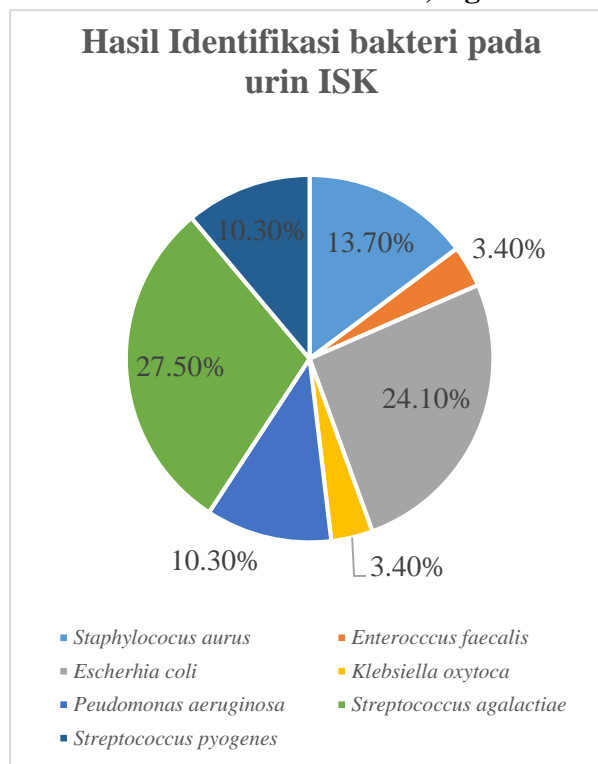
Di mana : X = % hasil kadar sampel
N = Jumlah hasil sampel positif/negatif
n = jumlah keseluruhan sampel

Tehnik Pengambilan Sampel

Tehnik pengambilan sampel dilakukan dengan cara Purposive sampling. Sampel urin berupa urin segar sewaktu pancaran tengah (midstream) yang berasal dari pasien ISK yang ditampung di wadah steril dan langsung dikerjakan atau tidak ditanggihkan yang datang di Klinik Prodia Makassar pada periode Desember 2022 sampai Maret 2022 (4 bulan). Sumber data berupa data primer dari hasil identifikasi bakteri dan uji resistensi antibiotik levofloxacin dan ciprofloxacin pada urin pasien ISK di Laboratorium Klinik Prodia periode Desember 2021 - Maret 2022 (4 bulan).

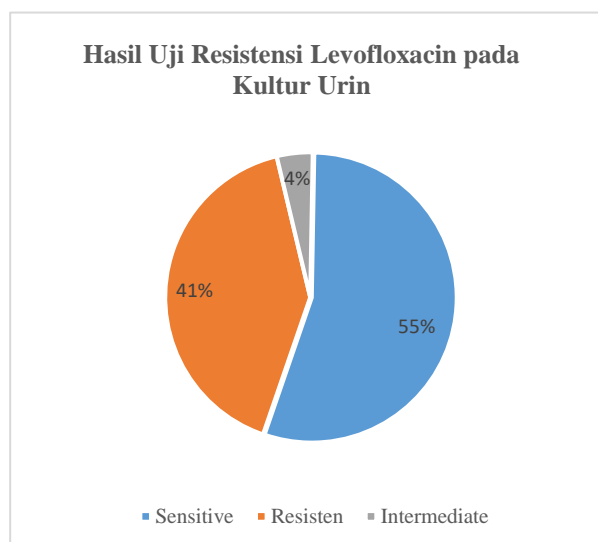
HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil identifikasi bakteri terhadap koloni yang tumbuh di media CO dari sampel urin ISK dilakukan pembuatan diagram dan persentase pada gambar 1.

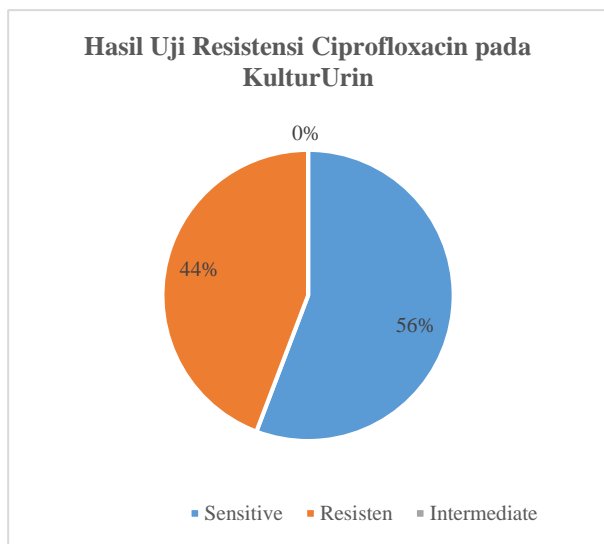


Gambar 1. Diagram persentase hasil identifikasi bakteri penyebab ISK pada sampel urin (Data Primer, 2022).

Berdasarkan dari hasil uji resistensi pada antibiotik dilakukan pembuatan diagram persentase untuk Levofloxacin pada gambar 1 dan Ciprofloxacin pada gambar 2.



Gambar 2. Diagram persentase hasil uji resistensi levofloxacin pada bakteri penyebab ISK pada sampel urin. (Data Primer 2022).



Gambar 3. Diagram persentase hasil uji resistensi ciprofloxacin pada bakteri penyebab ISK pada sampel urin (Data Primer 2022).

Dalam penelitian ini diperoleh 27 sampel penderita positif ISK yang dimana jumlah penderita perempuan 19 sampel (70,37%) sedangkan pada laki-laki 8 sampel (29,63%). Sama pada penelitian yang dilakukan oleh Nasyir Nompo di RS. Wahidin Sudirohusodo tahun 2021 diperoleh penderita perempuan 56,7% dan laki-laki 43,3 % lebih banyak perempuan dibandingkan laki-laki. Hal ini terjadi karena pada wanita memiliki uretra lebih pendek serta berdekatan dengan anus, sehingga memiliki resiko ISK lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki.

Berdasarkan hasil kultur dari 27 sampel positif ISK ditemukan bakteri penyebab terbanyak adalah *Streptococcus agalactiae* 27,5%, *Escherichia coli* 24.1%, dan *Staphylococcus aureus* ditemukan 13,7%. Pada penelitian yang dilakukan oleh Nasyir Nompo di RS. Wahidin Sudirohusodo tahun 2021 diperoleh bakteri penyebab ISK terbanyak adalah *Escherichia coli* 46,7 %, *Klebsiella pneumoniae* 33,4 %, dan *Enterococcus faecalis* 10%. berdasarkan dari penelitian diatas dapat disimpulkan bahwa bakteri penyebab ISK didapati dari golongan bakteri oportunistik. Bakteri ini merupakan bakteri flora normal di bagian-bagian tubuh tertentu, akibat kurangnya higien personalia dan kurangnya hidup sehat sehingga mikroorganisme mudah memasuki saluran kemih, terutama pada wanita yang anatomi uretranya yang lebih dekat dengan anus. Pada penderita ISK laki-laki biasanya dikarenakan adanya batu saluran kemih atau penyumbatan saluran kemih seperti

hypertrofi prostat. Faktor lain yang dapat membuat pria lebih beresiko lebih besar terkena ISK adalah malas bergerak dalam waktu yang lama, tidak minum cukup cairan, menderita diabetes, tidak disunat, dan melakukan seks anal yang membuat uretra terkena lebih banyak bakteri.(Nasyir Nompo,2021). Dapat dilihat bahwa hasil uji antibiotik resisten sekitar 41% untuk antibiotik levofloxacin dan 44% untuk antibiotik ciprofloxacin. Pada bakteri *Streptococcus agalactiae* didapatkan resisten antibiotik levofloxacin dan ciprofloxacin 37,5%, *Escherichia coli* didapatkan resisten antibiotik levofloxacin dan ciprofloxacin 50%, *Staphylococcus aureus* didapatkan resisten antibiotik levofloxacin 0% dan ciprofloxacin 25%, untuk *Pseudomonas aeruginosa* didapatkan resisten antibiotik levofloxacin dan ciprofloxacin 67%, *Streptococcus pyogenes* didapatkan resisten antibiotik levofloxacin dan ciprofloxacin 0%, serta untuk *Klebsiella oxytoca* dan *Enterococcus faecalis* didapatkan resisten 100%. pada penelitian yang dilakukan oleh Nasyir Nompo di RS. Wahidin Sudirohusodo tahun 2021 diperoleh tingkat resistensi kuman terhadap bakteri penyebab ISK 43 % resisten untuk antibiotik ciprofloxacin dan 44% resisten untuk antibiotik levofloxacin. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Laboratorium Prodia dan yang dilakukan di RS. Wahidin Sudirohusodo dan dikatakan hampir sama untuk hasil yang diperoleh dari kedua penelitian.

Ciprofloxacin merupakan antibiotik kelas quinolone. Cara kerja antibiotik ciprofloxacin adalah dengan menghentikan pertumbuhan bakteri atau bakteristatik. Ciprofloxacin bekerja dengan menghambat mekanisme kerja yang umum enzim DNA girase yang berperan dalam pembelahan sel bakteri. Konsentrasi ciprofloxacin yang lebih tinggi diperlukan untuk mengganggu sintesis DNA pada isolat resisten dibandingkan dengan strain induk, sebuah temuan yang menunjukkan ketidakpekaan relatif dari DNA gyrase terhadap ciprofloxacin. Pada resistensi ciprofloxacin tetapi tidak terkait dengan perubahan pada protein membran luar atau sitoplasma, hasil yang menunjukkan bahwa perubahan tersebut tidak diperlukan untuk

menurunkan serapan fluoroquinolon ke dalam sel (Kaatz, 1988).

Pada *Escherichia coli* (gram negatif) ditemukan bahwa enzim gyrase adalah racun utama yang dapat membunuh dan topoisomerasi adalah racun sekunder. Namun pada bakteri *Streptococcus pneumoniae* (batang positif) ditemukan kandungan topoisomerase IV pada ciprofloxacin merupakan komposisi utama yang dapat membunuh bakteri. Dari sini timbul konsep bahwa target utama pada bakteri gram negatif adalah enzim gyrase sedangkan pada bakteri gram positif adalah enzim topoisomerase IV (Goldman, 2011).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka diperoleh kesimpulan bahwa bakteri penyebab ISK resistensi terhadap antibiotik levofloxacin 41 %, dan terhadap antibiotik ciprofloxacin 44 %. Pada bakteri *Streptococcus agalactiae* didapatkan resisten antibiotik levofloxacin dan ciprofloxacin 37,5%, *Escherichia coli* didapatkan resisten antibiotik levofloxacin dan ciprofloxacin 50%, *Staphylococcus aureus* didapatkan resisten antibiotik levofloxacin 0% dan ciprofloxacin 25%, *Pseudomonas aeruginosa* didapatkan resisten antibiotik levofloxacin dan ciprofloxacin 67%, *Streptococcus pyogenes* didapatkan resisten antibiotik levofloxacin dan ciprofloxacin 0%, serta untuk *Klebsiella oxytoca* dan *Enterococcus faecalis* didapatkan resisten 100%.

SARAN

Peneliti menyarankan agar dapat dilakukan penelitian dengan karakteristik berbeda misalnya dilakukan dengan kultur pada sampel darah atau sputum serta dilakukan uji resistensi pada golongan bakteri tertentu seperti pada genus *Enterobacteriaceae* atau *Staphylococcus* pada sampel yang sama.

DAFTAR PUSTAKA

- CHROMagar TM. 2017 *Orientation Chromogenic media focus on Urinary tract pathogens*. From: <http://www.chromagar.com>
- CLSI. 2020. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing 30th ed.* CLSI supplement M100 Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Douglas-Moore, J.L. & Goddard, J. 2018. *Current Best Practice in The Management of Cystitis and Pelvic Pain*. Ther Adv Urol.
- Fitriani. 2013. *Faktor-Faktor Risiko Kejadian Infeksi Saluran Kemih pada Pasien yang Terpasang Kateter Menetap Di ruang Rawat Inap RSUD Tarakan*. Makassar: Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Hassanudin Makassar.
- Goldman JA, Kearns GL. 2011. *Fluoroquinolone Use in Paediatrics: Focus on Safety and Place in Therapy*. USA: Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines.
- Kaatz GW, Seo SM. 1988. *Mechanism of ciprofloxacin resistance in pseudomonas aeruginosa*. J Infect.
- Nasyir. 2021. *Pola Bakteri dan Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri penyebab Infeksi Saluran Kemih Anak di RSUP DR. Wahidin Sudiohusodo Makassar tahun 2018-2019*. <http://repository.unhas.ac.id>.
- TQA pusat, 2015. *Instruksi Kerja Kultur Urin*. Jakarta: TQA Prodia.
- Purnomo, B. B. 2014. *Dasar-dasar urologi. Edisi Ketiga*. Malang: penerbit CV Sagung seto.
- WHO. 2013. *About Urinary Tract Infection*. World Health Organization, Geneva: Available from <http://www.who.int>.